PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

2003-176234

(43)Date of publication of application: 24.06,2003

(51)Int.Cl.

A61K 35/78 A61K 9/16 A61K 9/48 A61K 31/192 A61K 31/4965 A61K 47/38 A61P 9/10

(21)Application number: 2002-236252

(71)Applicant: YUNG SHIN PHARM IND CO LTD

(22)Date of filing:

14.08.2002

(72)Inventor: LEE FANG-YU

CHEN SHANG-CHIUNG

CHIN HEIKON SAI KEINYO

(30)Priority

Priority number : 2001 939593

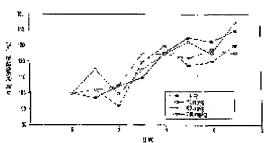
Priority date: 28.08.2001

Priority country: US

(54) CHINESE HERBAL COMPOSITION FOR IMPROVING BLOOD CIRCULATION AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a Chinese herbal composition for improving blood circulation, capable of preventing diseases which involves cardiovascular and cerebroayscular diseases or retarding aging by activating the blood from a congestive state and improving the cardiovascular and the cerebrovascular functions and to provide a method for producing the composition. SOLUTION: This herbal composition is obtained by extracting active ingredients of Radix Angelicae sinensis, Radix Ligustici Chuanxiong and Radix Ginseng with an extracting agent. The herbal composition comprises 30-50 wt.% of Dang Gui root (Radix Angelicae sinensis), 35-65 wt.% of Chuan Xiong root (Radix Ligustici Chuanxiong), and 7-13 wt.% of Ginseng root (Radix Ginseng). FIG. 1 shows the chronic toxicity test of the herbal composition obtained when the composition is administered into Wistar rats.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

14.08.2002

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

20.03.2007

[Kind of final disposal of application other than

the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出顯公開番号 特開2003-176234 (P2003-176234A)

(43)公開日 平成15年6月24日(2003.6.24)

(51) Int.Cl.7	識別記号		F	Ţ		Ť	7](参考)
A61K 35/78			A 6	1 K 35/78		M	4 C 0 7 6
						N	4 C 0 8 6
						U	4C088
9/16				9/16			4 C 2 O 6
9/48				9/48			
		審查請求	有	請求項の数30	OL	(全 12 頁)	最終頁に続く

(21)出願番号	特顧2002-236252(P2002-236252)	(71)出願人	594048817
		6	永信薬品工業股▲ふん▼有限公司
(22)出顧日	平成14年8月14日(2002.8.14)		台灣台中縣大甲鎮中山路1段1191號
		(72)発明者	李芳裕
(31)優先権主張番号	09/939, 593		台湾 台中県大甲鎮中山路1段1191号
(32)優先日	平成13年8月28日(2001.8.28)	(72)発明者	陳善炯
(33)優先権主張国	米国 (US)		台湾 台中県豊原市中陽里6隣同安街24号
		(72)発明者	陳炳昆
			台湾 台中県外埔郷中山村大馬路224号

(74)代理人 100107962

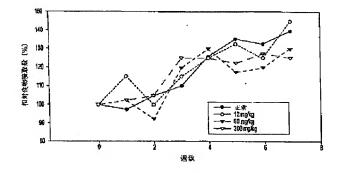
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液循環を促進する漢方薬組成物及びその製造法

(57) 【要約】

【課題】「鬱血」の状態から血液を活性化し、心血管や脳血管の機能を改善することで、これらに関わる疾病を 予防したり老化を遅延させるべく、血液循環を促進する 漢方薬組成物及びその製造法を提供する。

【解決手段】抽出剤によって当帰、川n、人参の有効成分を抽出するが、その抽出物の比率を、30~50重量%の当帰(Radix Angelica sinensis)、30~65重量%の川n(Radix Ligustici Chuanxiong)、並びに7~13重量%の人参(Radix Ginseng)とする。図1は、ウィスター(Wistar)ラットに投薬した際の慢性毒性実験である。



弁理士 入交 孝雄

【特許請求の範囲】

【請求項1】30~50重量%の当帰(Radix Angelica sin ensis)、30~65重量%のセンキュウ (Radix Ligustici Chuanxiong)、並びに7~13重量%の人参(Radix Gins eng) 抽出物を含み、該当帰、センキュウ、該人参は抽 出剤によって抽出されていることを特徴とする血液循環 を促進する漢方薬組成物。

【請求項2】当帰は33~45%、センキュウは42~58%、 人参は8~12%の重量を占めることを特徴とする請求項 1記載の血液循環を促進する漢方薬組成物。

【請求項3】人参は紅参(Radix Ginseng Rubra)であ ることを特徴とする請求項1記載の血液循環を促進する 漢方薬組成物。

【請求項4】該漢方薬組成物の抽出剤には、アルコール と水を含むことを特徴とする請求項1記載の血液循環を 促進する漢方薬組成物。

【請求項5】該漢方薬は、血液の循環を改善することを 特徴とする請求項1記載の血液循環を促進する漢方薬組 成物。

【請求項6】該漢方薬組成物は冠状動脈における疾病と 脳卒中を患った患者の治療に使用されることを特徴とす る請求項1記載の血液循環を促進する漢方薬組成物。

【請求項7】該漢方薬組成物の製造法には、

- a) 該当帰、該センキュウ、該人参を混合して漢方薬の
- b) 該抽出剤を該漢方薬混合物に加えて、有効成分を抽 出し、
- c) 漢方薬混合物からの抽出物に対して加熱し、
- d) 濾過と加熱で漢方薬混合物の抽出物の濾過液を得、
- e) 該濾過液を濃縮槽中にて減圧濃縮し、ペーストを 得、
- f) 該ペーストを顆粒に形成する

工程を含むことを特徴とする請求項1記載の血液循環を 促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項8】該抽出剤にはアルコールと水とが含まれる ことを特徴とする請求項7記載の血液循環を促進する漢 方薬組成物の製造法。

【請求項9】上述のb)~d)の過程を繰り返し、該当 帰、該センキュウ、該人参に対して更なる抽出を行い、 二度目の濾過を経た濾過液と、元濾過液とを混合させる 40 ことを特徴とする請求項7記載の血液循環を促進する漢 方薬組成物の製造法。

【請求項10】該二度目の濾過を経た後、更にb)~d) の手順を繰り返し、該当帰、該センキュウ、該人参に更 に抽出を行うことで、三度目の濾過を行い、該三度目の 濾過を経た濾過液と、上述の二度目の濾過を経た濾過液 とを混合させることを特徴とする請求項9記載の血液循 環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項11】該ペーストには濾過液の1/10 (v/v) を 含むことを特徴とする請求項7記載の血液循環を促進す 50 手順を繰り返して行うことにより、該当帰、該センキュ

る漢方薬組成物の製造法。

【請求項12】該ペーストは、顆粒になる前に可溶性澱 粉と混ぜ合わせられることを特徴とする請求項7記載の 血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項13】該顆粒はカプセルに装入されることを特 徴とする請求項7記載の血液循環を促進する漢方薬組成 物の製造法。

【請求項14】該ペーストには濃度が0.02から0.11% (w/v) のフェルラ酸を含むことを特徴とする請求項7記 10 載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項15】該ペーストには濃度が0.008から0.063% (w/v) のテトラメチルピラジンを含むことを特徴とす る請求項7記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製 造法。

【請求項16】該顆粒には濃度が0.010%~0.050% (w/ v) のフェルラ酸を含むことを特徴とする請求項7記載の 血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項17】該顆粒には濃度が0.0045~0.30% (w/ v) のテトラメチルピラジンを含むことを特徴とする請 20 求項7記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造 法。

【請求項18】該漢方薬組成物の製造法には、

- a) 抽出剤を該当帰、該センキュウ、該人参に加えるこ とで、該当帰、該センキュウ、該人参の抽出物を得、
- b) 該当帰の抽出物、該センキュウの抽出物、該人参の それぞれの抽出物に加熱し、
- c) 加熱された該当帰、該センキュウ、該人参のそれぞ れの抽出物を濾過することで、該当帰、該センキュウ、 該人参のそれぞれの濾過液を得、
- 30 d) 該当帰、該センキュウ、該人参のそれぞれの濾過液 を混合させて最終液とし、
 - e) 濃縮槽中にて該最終液に対し、減圧濃縮することで ペーストを得、
 - f) 該ペーストを顆粒状に形成する

工程が含まれることを特徴とする請求項1記載の血液循 環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項19】該抽出剤にはアルコールと水とを含むこ とを特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢 方薬組成物の製造法。

【請求項20】当帰、センキュウ、人参のそれぞれの濾 過液を得た後、更にa)~c)の手順を再度繰り返して行 うことにより、該当帰、該センキュウ、該人参のそれぞ れの濾過液に対して二度目の抽出を行って当帰、センキ ュウ、人参に二度目の濾過液を得、該当帰、センキュ ウ、人参の二度目の濾過液を加えて最終液とすることを 特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬 組成物の製造法。

【請求項21】該二度目の濾過を経て得られた当帰、セ ンキュウ、人参のそれぞれの濾過液は、更にa)~c)の

ウ、該人参のそれぞれの二度目の濾過液に対して三度目 の濾過を行うことで、三度目の濾過液を得、該当帰、該 センキュウ、該人参のそれぞれの三度目の濾過液を加え て最終液とすることを特徴とする請求項20記載の血液 循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項22】該ペーストには最終濾過液の約1/10 (v/v) が含まれることを特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項23】該ペーストは、顆粒にされる前に可溶性 澱粉と混ぜ合わせられることを特徴とすることを特徴と する請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬組成物 の製造法。

【請求項24】該顆粒はカプセルに装入されることを特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項25】該ペーストは濃度が0.02%から0.11% (w/v) のフェルラ酸を含むことを特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項26】該ペーストには濃度0.008~0.063%(w/v)のテトラメチルピラジンを含むことを特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項27】該顆粒には濃度が0.010~0.050% (w/v)のフェルラ酸を含むことを特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項28】該顆粒には濃度が0.0045~0.030% (w/v) のテトラメチルピラジンを含むことを特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項29】血液の循環改善の目的で、ヒトに有効な 含有量を含むことを特徴とする請求項1記載の血液循環 を促進する漢方薬組成物。

【請求項30】心臓の冠状動脈の疾病及び脳卒中を患う 患者に対して使用されるべく、該冠状動脈の疾病及び脳 卒中の患者が服用した際、有効な含有量を含んでいるこ とを特徴とする請求項1記載の血液循環を促進する漢方 薬組成物。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は特に心臓の冠状動脈の疾病や脳卒中を患う患者に対する治療に用いられる漢方薬組成物であり、該組成物には30~50重量%の当帰(Radix Angelica sinensis)、35~65重量%のセンキーウ、(Pedix Ligustici Chappying) がびびての13重

ュウ(Radix Ligustici Chuanxiong)、並びに7~13重量%の人参(Radix Ginseng)を含み、血液循環を効果的に促進するものに関わる。

[0002]

【従来の技術】中国医学では古くより、「鬱血」という言葉があり、これは血流レオロジー中の一種の異常な状態に当たり、血液が粘性を増し、凝結或いは重合する、

或いはこれらの現象によって血流が滞るために起こる病状を指す。現在では既に、「鬱血」とはあらゆる疾病の元とされており、特に心血管及び脳血管の疾病と大きな関係があることは周知である。

【0003】腎臓の滋養と血液の活性化においては、漢方医史中でも古くから中年と老年の健康における重要なポイントとして研究が為されており、特に腎臓の滋養は、内分泌系や生殖器系、泌尿器系、神経系、骨格系、代謝系における乱れや機能障害などの治療における重要な方法とされている。また血液の活性化において、漢方で言う「鬱血」は現代医学で言う「充血」よりも広い範囲で捉えられており、これには「血液の通路」における血圧、血管、血液の異常、血液の汚染や停滞、不規則な血流及び出血等を始めとする血液の疾病が含まれ、現在の臨床上でこれらの「鬱血」に関わる疾病は100種類を超えるとさえ言われている。また脳卒中や冠状動脈の疾病においては、漢方医における「卒中(apoplexy)」及び「胸痺(chest paralysis)」に分類される。

【0004】早期の中国出版の医学書では「内経」という記述があり、その後の数百年もこれらの疾病の治療は「腎臓の滋養と気(生命エネルギ)の補給、並びに和血、去風、除湿で治療する」の記述に基いている。しかし金朝と元朝後、病原理論の流行により、治療方法は「滋陰」と「養血」、「疎肝」及び「去風」が注目され始め、清朝末には「鬱血」の観念が打ち出される。「鬱血」は血液レオロジーや血液動力学が提供されたことにより、鬱血の理論が定数量によって証明されるようになってきた。

【0005】よって中国の漢方医における現代処理方法は現在でも「血液の活性」と「鬱血を取り去ること」に頼られており、古代で言う「鬱血」の観念と、現代で言う「性ホルモン障害」の観念、並びに病気で弱るほどに「鬱血」の状態が度を増すことに基き、腎臓の滋養と血液の活性化によって健康を促進する方法が提唱されている。特にこの方法によれば中年と老年によく見られる疾病の再発が顕著に減少し、特に冠状動脈の疾病と脳卒中の予防と治療に優れていることが実証されている。これは「鬱血」が中年と老年においてよく見られる疾病の主な症状であることから、腎臓の滋養と血液の活性が健康維持及び心臓と脳血管の疾病予防のために広く使用されていることからも言えるように、治療方法にだけ用いるのではなく、予防や健康を取り戻す手段としても応用されるべきなのである。

【0006】また近年ではWHOの発表により、心血管の疾病が死因の多くを占めており、全世界で毎年約1500万人がこれによって死亡していることが明かになっている。心血管と脳血管の疾病中でも特に冠状動脈の疾病と脳卒中が開発国において特に注目を浴びており、これらの疾病の発作率は年々増加し、且つその発生する年齢が50 低下する傾向にある。これらの疾病に対し、手術を施す

5

以外の治療法として、投薬があり、早期発見、治療が再発や併発症防止の最も有効な手段となっている。通常使用されている薬物には、抗凝血剤、抗血栓剤、血管拡張剤、脳部代謝増強剤、脳圧を減少させる薬物、及び心筋の酸素消耗を減少させる薬、または冠状血流を促進する薬物などがある。

[0007]

【発明が解決しようとする課題】しかし公知の方法における上述のような薬物には、治療効果があれど、副作用や長期服用による活性度の減少が見られ、特に例えばアスピリンやチクロピジン等の脳血管疾病の抗凝血剤ではそれが顕著である。例えば、アスピリンでは食欲に影響を来たし、胃痛や胃潰瘍、胃出血が起こりやすく、チクロピジンでは息切れ、遅鈍、頭痛、動悸、疲労、肝機能障害、横断、出血し易い、異常の血液の形成などの副作用が見られており、血小板の数が下降し、顆粒球が減少する、或いは血液の再生の失敗や貧血に至る。また最も重要なのが、これらの公知の薬物にたよる方法では疾病の症状のコントロールはできるが、疾病の根本的な源に対しては何らかの作用もないことである。

【0008】また近年では多くの研究が進められ、ホルモンの乱れは中年及び老年でよく見られる疾病の共同の原因とされており、特に冠状動脈の疾病、心臓の絞られるような痛み、心筋梗塞、高血圧、糖尿病、洞結節障害等がそれらに含まれる。男性の障害においては、血漿中のエストラジオール(E2)の含有量増加がよく見られており、テストステロン(T)の含有量の維持は変化がない、或いは下降の結果、E2/Tの比率値を増加させている。女性では特に、E2の含有量とTの含有量の2者が皆下がることが挙げられる。しかしアスピリンとチクロピジンでは上述のような障害に対する効果は非常に劣っており、一部の漢方薬類、例えば銀杏やそれに関わる副産物等が臨床上で血液の循環に改善効果があることを実証している。しかしホルモン障害は改善できないことが欠点となっている。

【0009】そこで「鬱血」の状態から血液を活性化し、心血管や脳血管の機能を改善すると同時に、安全にホルモン含有量を調整し、これらに関わる疾病を予防したり老化を遅延させるべく、本発明の血液循環を促進する漢方薬組成物及びその製造法を提供する。

[0010]

【課題を解決するための手段】水とアルコールを含む抽出剤により、30~50重量%の当帰(Radix Angelica sin ensis)、30~65重量%のセンキュウ(Radix Ligustici Chuanxiong)、並びに7~13重量%の人参(Radix Gins eng)の有効成分を抽出するが、具体的には先ず当帰、センキュウ、人参を抽出槽にて混合させ、漢方薬混合物を作り、その中に抽出剤を入れ、漢方薬より抽出物を抽出し、該抽出物に対して加熱、及び濾過を施し、更に該濾過液を濃縮することでペースト化し、該ペーストを頼50

粒にする。

[0011]

【発明実施の形態】本発明の漢方薬の組成物は、主に心臓と脳血管の疾病に有効であり、特に冠状動脈の疾病の絞られるような痛みや、心筋梗塞、血管の詰まりによるタイプの脳卒中が、TIAに影響されるという事実は既に臨床実験で実証されている。また出血性の脳卒中は出血停止後に服用すると血塊の吸収に改善が見られるとされている。血液循環を改善することは病後のリハビリにも役立ち、また脳卒中による痴呆や再発の予防にも繋がる。心臓と脳血管の疾病は通常起因と具体的症状に欠けているが、敢えて言えばその主な具体的症状とは鬱血であり、また虚弱体質の本質とは腎臓にある。よって本発明の漢方薬組成物によりこれらの疾病の予防をすることは非常に有効な方法であり、且つ治療では病気の状態から逸早く抜け出すことにもつながり、特に重症の患者には効き目がより顕著となっている。

【0012】本発明では血小板を抑制する性質の必要性から、センキュウ(センキュウ:Radix Ligustici Chuanxiong)を主な成分としている。センキュウは血液の濃度、粘度、凝結、凝集の勢いなどを改善するものとされており、またこれは顕微な単位から身体全体の循環を促して血栓の形成に抵抗し、血栓を溶解する効能をも具えている。血の活性化と、鬱血の解消に対して非常に効果的であり、その他の特徴としては刺激性の強い辛味を持ち、温性且つ乾燥の性質を具し、血液の滋養には特に優れた効果をもたらすが、長期的に大量に服用すると、漢方でいう身体に滋養をもたらす「陰分」に害があるとされている。よって長期的に大量に服用することは不可能である。センキュウの治療効果はその根部にあり、夏季に該植物の茎が紫色に変化したころ、根が最も太っており、良い収穫ができるとされている。

【0013】ではセンキュウを投与する量が少な過ぎる場合では、薬効が充分に発揮されず、よって似た薬効を具す当帰(Radix Angelisea sinensis)で補い、センキュウによってもたらされる作用を増強させる。当帰も血液の活性と血液の滋養において良好な薬草とされてはいるが、欠点としてその作用が遅いことが挙げられる。また当帰も根部に治療効果があり、収穫時期は秋となっている。当帰は古くから血液の疾病、特に女性の疾病の治療などに使用されており、当帰を加えることによって、センキュウの含有量を低減することができる、即ちセンキュウの持つ刺激の強い辛さと乾燥性を抑えることができ、且つこのような当帰との配合法により、漢方で言う滋養の不足、「陰虚」と「虚血」の情況を改善することができる。当帰は更にセンキュウの治療効果を増強する効果があり、血液の活性化に対し、共に良好な働きをする。

【0014】人参 (Radix Ginseng) においては、特に 紅参 (Radix Ginseng Rubra) は気 (生命エネルギ) を

補い、血液を活性化する効果を具し、五臓に益をもたら し、漢方で滋養の元とされる「陰」を補い、老化を遅ら せ、代謝を改善する作用及び生殖器系統の老化を遅延さ せる等の効果、または脳機能の促進により、知力を高め たり、持久力や性能力を高める等の多くの効果がある。 また人参とは、五加(Araliacea)科に属す乾燥根であ り、この薬剤は通常「園参」 (Garden Ginseng) の栽培 タイプのものと、「山参」(Wild Ginseng)と呼ばれる 野生のものとがある。秋に収穫が行われた後、洗われて 乾燥された後に薬剤として使用され、特に「園参」を乾 10 及びヒトの臨床実験中で既に実証済みである。 燥させて得られたものが上述の「紅参」と呼ばれてい

る。

【0015】 当帰、センキュウ、人参の組合せでは、 「気を補う」とされており、この「気を補う」とは具体

的には血の活性化、並びに中年及び老年に対する血の補 いである。本発明はこの観念に基いて配合されたもので あり、当帰、センキュウ、人参(紅参)の俗名や成分な どの表を以下に示す。この他、本発明では安定性に優れ た製品を提供するべく、科学に基いた良好な農法で実作 されたものを使用し、またその療法と安全性は動物実験

【表1】

大窓町に使用する窓首の分類及び成分

インログリーに入れ	本地列に使用する架車の万類及の成功						
薬局方	植物名	科名	俗名	主な成分			
Radix	Angelica	繖形科	中国当帰	フェルラ酸、n・プチルフタ			
Angelicar	Sinensis (oliv)		/当帰	リド、東当帰精油			
Sinensis	Diels			(Ligustilide), n・プチリデ			
				ンフタリド, カルパクロー			
	}		ł	ル, シュクロース, ピタミン			
				B ₁₈ , β-シトステリン (根)			
Rhizoma	Ligusticum	椒形科	川芎	テトラメチルピラジン, ペル			
Chuanxiong	Chuankiong			ロリン,フェルラ酸,クリソ			
	Hort.			ファノール, セダノン酸, 4			
				- ハイドロキシ - 3 - プチフ			
				タリド, ブチルフタリド, 東			
				当帰精油(Ligustilide)(根			
L				堂)			
Radix	Panax ginseng	五加科	人参	人参サポニン, Rb1, Rb2,			
Ginseng	C.A.Mey.			Rb3, Re, Rd, Rg3, Rg2,			
				Re, Rh1 (根)			

【0016】本発明における実験で使用する薬草の基本 的な性質は、37の異なる産地より採集したセンキュウで 30 あり、これらのサンプルをメチルアルコール中で溶解 し、超音波で30分以上の抽出を行い、並びにTLCで分析 し、フェルラ酸の含量を測定する。すると異なる産地よ り得られたセンキュウにおけるそのフェルラ酸の含有量 には大きな差異があることがわかり、最もフェルラ酸の 値が低いものでは0.05167%、逆に最高のものでは0.134 45%となっている。安全性と一致性を追求するべく、二 年の観察を経た後、ベストである産地とベストの収穫時 期を決定した。

液動力学と血液レオロジーにおける変化、並びに血液流 動性と粘性と滞りなどの異常を指し、その基本的な生理 的特徴としては血管中の以上な血液循環であり、部分の 組織と器官中の血液に不当な分布が見られることであ る。つまりこれらの症状を改善するには、投薬などによ り、その濃度や粘性、凝血や重合における値に影響を与 え、急性の虚血による血管、細胞、組織が損害を受ける のを防止する。因子に影響を与えるためには、つまり血 栓素A2 (TXA2) 、プロスタグランジン2 (PGI2) 、β-血 小板球蛋白 (β-TG)、血小板因子IVの含量とその活性

が、血液循環を助ける。では本発明における薬草の材料 や品質におけるコントロールにおいて更に詳細に説明す ると、薬草組成物の安全性テストをした結果、薬草の組 成物の効果は以下のようにまとめられる。

【0018】材料のコントロール

(A) 当帰

先ず1.0gの当帰粉末を10mlのメチルアルコールに加え、 超音波によって30分間抽出する。溶液を濾過し、その濾 過液及びフェルラ酸標準物をTLCとUVで定性分析を行う。 次に濾過液とフェルラ酸標準物をHPLCで比較分析を行 う。濾過液中のフェルラ酸の濃度が0.02%(w/v)より低 【0017】漢方医で言う鬱血とは、その主な症状は血 40 くなってはならない。更に当帰の規格は、サンプルが10 5℃の下5時間乾燥させられた後、その重量の損失が13.0 %を超えては成らず、総灰燼は7.0%を超えては成らず、 また酸不溶性の灰燼は1.0%を超えては成らなず、希釈後 のエタノール抽出物は40%より少なくなってはならな い。

(B) 人参

中国薬局方による標準は、1.0gの人参粉末を10mlのメチ ルアルコールに加え、超音波により30分間抽出した後、 該溶液を濾過し、その濾過液及び人参サポニン標準物を 50 TLCで定性分析する。次に該濾過液と人参サポニン標準

物をHPLCによって比較分析を行い、濾過中の人参サポニンの濃度は0.1%(w/v)より低くてはならない。

(C) センキュウ

1.0gのセンキュウ粉末を10mlのメチルアルコールに加え、超音波により30分抽出を行い、この溶液を濾過し、濾過液及びフェルラ酸標準物をTLC及びUVで定性分析を行う。濾過液とフェルラ酸の標準物をHPLCによって比較分析を行い、このとき濾過液中のフェルラ酸の濃度は0.02%(w/v)を超えてはならない。濾過液とテトラメチルピラジンの濃度は0.005%(w/v)より低くてはならない。センキュウの規格は、サンプルが150℃で50分間乾燥された後、元の重量損失が13.0%を超えては成らず、総灰燼が6.0%を超えては成らず、並びに酸不溶性の灰燼は1.0%を超えてはならない。

【0019】品質のコントロール

(a) ペーストの抽出

ペースト中のフェルラ酸とテトラメチルピラジンを抽出し、それぞれの濃度を測定する。フェルラ酸においては、先ずペーストを25m1のメチルアルコール中に溶解させ、溶解した後にペーストを濾過し、並びに濾過液をHP 20 LCに注入することによってフェルラ酸標準物と比較し、ペースト中のフェルラ酸の濃度を測定する。ペースト中より抽出されたフェルラ酸の最適の濃度とは0.02から0.1 1% (w/v) である。テトラメチルピラジンにおいては、先ずペーストより抽出され、25m1のメチルアルコール中に溶解させる。溶解後のペーストを濾過し、HPLCに注入してテトラメチルピラジン標準物と比較を行い、ペースト中のテトラメチルピラジンで濃度を測定する。該テトラメチルピラジンのベストの濃度は0.0083~0.0630%(w/v) である。 30

(b) 顆粒

顆粒中のフェルラ酸とテトラメチルピラジンの濃度を測 定する。フェルラ酸において言えば、3gの顆粒を25mlの メチルアルコール中に溶解させる。溶解されたペースト は濾過され、濾過液はHPLCによってフェルラ酸標準物と 比較され、顆粒中のフェルラ酸の濃度を測定する。顆粒 中のフェルラ酸のベストの値は0.02から0.11%(w/v)と する。テトラメチルピラジンにおいては、3gのペースト を25mlのメチルアルコール中に溶解させ、溶解を経たペ ーストを濾過し、該濾過液をHPLCによってテトラメチル 40 ピラジン標準物と比較し、ペースト中のテトラメチルピ ラジンの濃度を測定する。ペースト中のテトラメチルピ ラジンのベストの濃度は0.0045~0.030%(w/v)とす る。結果、最も優れた治療効果をもたらすためには、最 後に得られた物の中のフェルラ酸の濃度が、0.01%(w/ v)より低くてはならない。同様に、最後に得られた物 の崩壊時間は10分間より短いものであること、並びに含 水量は18%以下であること。その他、鉛の含有量は20pp mより低くなければならず、また砒素の値は10ppmより低 くなければならない。

【0020】安全性のテスト

(A) 急性毒性テスト

30匹(♂15匹、♀15匹)の健康な昆明マウス(体重17~22g)に対し、先ず12時間餌を与えないでおき、その後、本発明において成人が毎日服用する量の200倍の量を投与する。これらの重量(標準体重20gに、0.6gの製品を少量の水に溶解させて投与する。)は管による投与法でマウスに一定の量を投与するのであり、これを7日間観察する。処理を経た後、30匹全てのマウスは生存しており、健康で活力があることがわかる。規則的な食欲、排尿、腸の活動も見られ、何らかの不良な状態は見うけられない。実験終了時にこれら全てのマウスを解剖した結果、心臓、肝臓、脾臓、肺臓、腎臓の検査中では、如何なる異常も見うけられなかった。

(B) 慢性毒性テスト

薬物の安全性を確かめるべく、長期に渡り、少量の薬量 を服用した場合、器官の形態や機能に対する毒性が及ぼ す影響を調査する。先ず80匹の生後6週間の健康なウィ スター (Wistar) ラットを1週間飼育する。これらのラ ットを4組(各組とも♂10匹、♀10匹)に分ける。三組 のラットに本発明の薬草の組成物を投与し、その量は本 発明でベストとされている量、即ち大人が毎日服用する 量が9gであるのに対し、その4倍、20倍、及び100倍の量 を投与する。つまり一組には12mg/kg、もう一組には60m g/kg、もう一組には300mg/kgの割合で投与する。この薬 物は、少量の蒸留水中に溶解され、ラットに対し、朝の 飼育が始まる前に管によって投与する方式によって与え る。これを60日間続ける。15日毎にラットの重量によっ て投与量を調整して行き、形態、行為、水及び食物の摂 30 取状態などを観察する。0日、30日、60日、90日の時点 で、尾部より血液のサンプルを抽出し、バイオテストを 行う。60日目と90日目にはラットを解剖し、顕微病理検 査を行う。結果、ラットの表面上の観察と行為は正常で ある。健康で活力に溢れ、食欲も良好である。糞便は黒 色で柔らかい。各組の重量増加と食物接収上では大きな 差異はない(図1と図2参照)。また血液とバイオテス トでは9種類の項目についてテストを行ったがどれも正 常範囲内(表1と2参照)であった。服用を停止して30日 後、即ち服用開始より90日後では、60mg/kgの組の2匹の ラット及び300mg/kgの組の2匹のラットには70を超えるS GPT値が見られた。肝臓の組織の顕微検査では、肝葉の 病理変化や肝細胞の病理変化は見られていない。 ラット が年を取ると、組織中の赤血球の数が減少しているが、 これは骨髄の造血機能の発育において正常な現象であ る。血小板の数は正常範囲内であり、各組とも変化が見 られた。これは投与する量が増加するにつれ、血小板の 数が下降することである(図3参照)。ANOVAとペア(p aired)t-testの試験より得られた結果によると、30日 目のときには顕著な差異は見られなかった。しかし60日 目と90日目では差異は顕著であった。結果として、300m

12

g/kgの投与では循環において30日後に改善が見られ、周囲の血小板の数が減少し始めた。60日後では三つの服用した組とも全て血小板の数が減少した。また服用を停止

11

してから30日後では、逆にその数が徐々に回復している。上述の実験にかかる各データを以下の表に示す。 【表2】

慢性毒性テスト: ウィスター (Wistar) ラットに投棄した場合におけるパイオテストパラメータと作用。

テストバラ	メータと作	用。			
	投与量 (mg/kg)	0 月月	30月目	60日目	90日目
Hb(g/L)	0	125.9±12.2	147.8±21.0	140.4±8.7	143.6±12.6
	12	126.8±10.0	153.4±12.2	136.4±10.5	143.9±11.3
	60	121.8±25.2	146.1±12.7	137.2±10.6	146.8±10.8
	300	114.5±26.6	143.8±9.9	136.7±9.2	150.0±10.2
RBC	0	5.28±1.11	5.64±1.03	6.69±1.96	6.89±0.84
(x10 ¹² /L)	12	5.50±1.62	5.84±1.86	6.67±0.68	7.13±0.64
	60	6.14±0.79	5.68±1.05	6.81±1.03	7,13±0,71
	300	5.39±1.30	6.20±0.84	6.52±0.68	7.05±0.64
血小板	0	489.0±218.0	546.0±229.2	529.5±147.7	560.0±107.8
(x10°/L)	12	411.6±145.2	506.0±230.0	425.5±120.0	490.0±128.7
	60	390.5±141.4	395.5±113.9	327.2±88.9	477.7±93.1
	300	405.5±139.7	395.5±113.9	262.7±86.4	446.0±113.9
WBC	0	7.23±1.56	9.28±0.85	6.78±1.84	8.74±1.41
(x10°/L)	12	6.15±2.50	9.56±0.94	6.69±1.38	9.17±1.90
	60	6.24±0.76	9.10±0.99	6.87±0.65	9.02±1.63
	300	6.04±0.79	9.33±0.94	6.21±2.14	7.86±1.47
PTC(%)	0	2.07±2.57	0.73±0.40	0.59±0.32	0.70±0.49
	12	2.08±1.72	0.65±0.43	1.06±0.63	0,51±0.93
	60	2.24±1.12	0.72±0.54	0.75±0.55	0.59±0.88
	300	2.18±1.28	0.71±0.52	0.85±0.92	0.50±0.89

【表3】

慢性毒性テスト: ウィスター (Wistar) ラットに投薬した場合におけるバイオテストパラメータと作用 (表2:続き)。

	投与量	0月目	30日目	60月目	90日月
	(mg/kg)				
PCV(%)	0	42.65±3.39	43.15±3.63	44.23±4.04	43.40±5.42
	12	42.90±2.81	43.30±3.75	42.80±2.98	42.65±4.57
	60	43.15±4.01	42.75±2.40	43.38±2.61	43.44±2.70
	300	43.35±3.31	43.40±2.60	43.26±3.03	43.47±3.27
SGPT(U)	0	45.89±15.86	35.09±10.17	23.55±12.54	30.20±14.20
	12	44.75±13.26	37.50±12.02	22.80±14.42	43.10±10.95
	60	47.00±16.47	33.21±13.02	27.28±18.32	49.71±17.23
	300	44.50±11.51	23.70±7.46	24.31±17.96	47.00±20.41
BUN	0	5.89±2.32	6.77±3.44	5.22±0.84	7.44±0.74
(mmol/L)	12	5.02±2.07	7.20±2.12	5.84±0.77	7.57±1.07
,	60	5.53±2152	5.06±0.76	6.04±0.91	7.21±0.71
	300	6.32±2.90	5.32±2.13	5.81±0.92	7,49±0.60

【表4】

20

慢性毒性テスト:ウィスター (Wistar) ラット中の中性白血球、リンパ細胞、 単核白血球の総白血球の比例 (x±SD) に対する作用。

中沙口皿水	> /max 111 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	PLD: (A-R	257 (5).7 7	2717133	
	投与量 (mg/kg)	日日の	30月月	60日日	90月日
	(mg/rg)				
好中球	0	18.2±11.6	38.4±21.6	19.7±8.7	24.2±6.5
白血球 (%)	12	20.1±10.7	32.1±19.0	29.0±15.8	26.9±7.7
	60	23.8±8.2	25.1±8.8	35.0±17.5	27.3±4.6
	300	24.2±12.9	29.6±14.6	37.9±19.5	29.4±8.7
リンパ細胞	0	79.0±11.4	73.2±7.8	75.7±10.0	72.9±7.0
	12	77.1±11.6	70.9±14.8	66.8±16.9	70.2±8.2
	60	72.5±8.7	69.7±8.6	63.3±17.2	71,1±5.8
	300	71.3±14.2	66.4±14.8	59.8±18.9	67.2±8.7
単核	0	2.9±2.0	2.0±1.7	4.3±2.5	3.3±1.8
白血球	12	2.9±1,8	4.1±2.5	4.4±2.5	3.1±1.8
	60	3.0±1.9	5.2±2.3	2.5±1.8	2.4±1.1
	300	3,4±2,6	4.0±2.6	8.1±1.8	2.9±1.6

【0021】薬理調査

量には顕著な差異はない。

表5と表6中に示す異なる組の間における期間の相対重

13

【表5】

標的に本発明を 60 日与えた後の器官相対重量 (g)

 $(x\pm SD)(X10\cdot 2)$

		投与量 (mg/kg)		
器官(腺)	0	12	60	300
心臓	0.372±0.088*	0.335±0.062	0,349±0.060	0.378±0.048
肝臓	2.993±0.301	2.774±0.432	3.301±0.502	3.388±0.478
胂醾	0,207±0,063	0.221±0.043	0.227±0,072	0.234±0.028
肺臟	0.524±0.127	0.534±0.106	0.524±0.099	0.533±0.081
脊膜	0.606±0.029	0.581±0.052	0.643±0.062	0.651±0.033
副腎腺	0.030±0.010	0.028±0.013	0.029±0.010	0.030±0.010
甲状腺	0.018±0.003	0.017±0.002	0.017±0.003	0.017±0.004
性腺(み)	0.987±0.145	0.970±0.135	0.953±0.062	1.031±0.303
性腺(早)	0.051±0.030	0.070±0.010	0.057±0.013	0.076±0.008

【表6】

標的に本発明を 60 日与えた後の器官相対重量 (g)

(x±8D)(X10·2)

	(AIDD/(KIV 2)						
		投与量(mg/kg)					
器官(腺)	0	12	60	300			
心臟	0.372±0.059	0.354±0.050	0.304±0.175	0.309±0.039			
肝臓	3.063±0.295	3.195±0.280	3.151±0.233	3.113±0.351			
牌雕	0.196±0.048	0.222±0.026	0.267±0.022	0.210±0.053			
肺臟症	0.557±0.134	0.594±0.078	0.509±0.081	0.479±0.076			
存録	0.608±0.096	0.645±0.054	0.620±0.063	0.631±0.054			
副腎腺	0.034±0.024	0.024±0.010	0.022±0.011	0.023±0.007			
甲状腺	0.010±0.003	0.014±0.008	0.013±0.005	0.014±0.004			
性腺(み)	0.925±0.058	0.910±0.200	0.884±0.064	0.909±0.087			
性腺(早)	0.051±0.011	0.065±0.012	0.045±0.005	0.039±0.006			

【表7】

器官の病理変化

器官	病理学	投与量 (mg/kg)			
-		0	12	60	300
肺臟	左肺打傷				1
	肺水		1		
	肺炎	1		1	
肝臟	肝臓包虫感染症	3	2	2	1
腎臟	腎臓が一つ欠けている				1
副腎腺	片側発育不良		1		

【0022】表面上の観察と顕微検査の下、最も普遍的 な病理変化とは肝臓包虫症感染、突発性の 疾病、或い は畸形となっている。4匹のラットのうち、60mg/kgの組 のものが2匹、300mg/kgの組のものが2匹、実験期間内に 死亡している。これらの死因の内、1匹は多胸部が化膿 50 のとなっている。また本発明では薬理効果テストを行っ

し、1匹は不明、またその他2匹は飢餓のために重量が軽 減して息が途絶えた(死体の解剖は無し)。有害元素含 有量の測定において、結果は本発明中には鉛、砒素、水 銀の含有量は本質上、制限されている測定値より低いも

ているが、それには以下のテストが含まれる。

【0023】血液レオロジーにおける影響

本発明では鬱血中で見られる症状の中でも、血液が濃密 になったり、或いは粘性を増す、凝血する、或いは重合 等に対する情況改善が見られ、血液レオロジーにおける 多くの数値に対し、効果的な影響が見られ、例えば血液 の粘性や滞り、血漿の粘性や滞り、赤血球の重合、血小 板の重合などを減少させる。赤血球の電気泳動の速度を 増加させ、赤血球の沈殿を改善し、循環を促すことに効 果がある。10名の一過性の虚血発作(TIA)を患ってい る患者が毎日二回、毎回3gの量を服用して6ヶ月の後、 血液レオロジーにおける数値において改善が見られ、血 液の粘滞性は13.02±2.78cpから11.67±2.01cpにまで減 少しており、血栓の平均の長さは28.35±12.3mmから22. 31±2.87mmにまで減少している。試験管中での血栓の形 成試験期間において、平均の湿重量と乾燥重量はそれぞ れ78.34±22.31mg~54.32±12.83mgにまで減少してお り、18.63±8.72mgから13.21±2.67mgにまで減少してい る。電子顕微鏡で4名の患者の血小板形態学の検査を行

う。円形と樹状の血小板の数量は7281±16.31%から90. 03±4.26%にまで増加しており、増大及び重合の血小板 の数量は27.82±12.16%から9.07±5.13%にまで減少し ており、p-値は<0.01となっている。このことからも本 発明によると血液の増稠、粘性、凝結、重合に対する改 善が見られることが言える 。

18

【0024】血液動力学に対する影響

本発明では心臓の収縮性を増強し、心筋の代謝を改善す る作用を具えており、冠状動脈の血流を増加させ、血液 と酸素の心筋への提供を改善し、心筋の酸素消耗を減少 させる。周囲の血管拡張により、血圧を下げ、主な動脈 及び分流動脈の血流を改善し、各期間への血液の供給状 態を改善する。この他、脳部の血管を拡張させ、血管の 詰まりを減少させ、脳部の血液量を増加させる。TIAを 患っている10名の患者の大脳血液動力数値を測定(毎日 二回服用、毎回3g、これを6ヶ月継続した場合) した結 果は表8のとおりである。

【表8】

服用前後の大脳の布施動力学数値における差異

パラメータ	n	差異	t_	P
血流	10	1.58±1,15 ml/min	4.389	<0.01
速度	10	1.77±1.72 cl/min	8.278	<0.01
頚動脈の直径	10	1.28±1.08 mm	3.765	<0.01
周囲抵抗	10	5460.44±4340.85 dyn-sec/cm	3.975	<0.01
特定抵抗	10	878.61±746.48	3.719	<0.01
		dyn-sec/cm	-	

この結果からも証明されるように、本発明を服用した場 合、脳部の血液流量及び血液 の流速、並びに血管の拡 張が増進され、周囲及び特定の抵抗力が減少されてい

【0025】微循環機能への影響

微循環機能中で顕著に悪い変化が現れた場合、血流は正 常の直線或いは帯状の形式より顆粒にばらついた状態と なり、点線あるいは破線となる。血球の重合な増加し、 小さい血塊が形成され、こうして血流が緩慢になる、或 いは停止すると血栓が形成される。 本発明は微循環に 対して良好に作用することが証明されており、実験では 主にd-多糖類をウサギに与えることで、ウサギの眼球の 結膜の微循環が改善されることを実証している。本発明 では小動脈けいれん及び直径の減少、小静脈の一般拡張 並びに血液流速の遅延を改善し、血流を帯状に変え、そ の速度も未服用時の6.8sec./mmから2.42倍である2.8se c./mm (p-値<0.01) となった。

【0026】急性大脳虚血に対する影響

両側の頚動脈を縛り、モルモットに急性の大脳虚血を引

管の拡張と充血、血管周囲間の水腫、神経元の膨張並び に変形、核及び細胞膜の構造の模糊、脈絡内の小動脈拡 張充血を引き起こす。本発明の実験では既に脳組織の形 態変化に対し、改善が実証されており、71名の脳卒 中 或いはTIAを患った患者に対して臨床観察を行ってお り、32名の虚血性脳卒中の患者には、本発明を毎日2回 (病状の重い場合は毎日3回) 服用してもらう。量は毎 回3gである。39名のTIAを患っている患者は、本発明を 毎日2回服用してもらう。6ヶ月の治療後、欠血性の脳卒 中の病例中の15名が全治しており、9名が顕著な改善が 見られ、6名にも改善があり、2名には影響がなかった。 総合してみると、その率は、93.75%となり、TIAを患っ ている39人の病例中、17名は再発が見られず、19名では 発作の頻度が落ち、つまり効果のあった率は92.3%とな

【0027】血漿プロスタグランジンに対する影響 プロスタグランジンの代謝途中において、PGI2とTXA2 の二つはアラキドン酸の代謝物である。前者は血液の循 環を改善させ、後者は反対の項かをもたらす。本発明で き起こさせ、これにより身体と四肢の脱力状態、脳膜血 50 はTXA2の合成を抑制し、血液中のPGI2の数量を増加させ

20

る。本発明は15名のTIA患者に対し治療を行った。毎日2回、毎回3gを服用する。6ヶ月の治療を経た後、血漿中のTXB2の含有量(TXA2の分解生産物)は19.06 \pm 14.589pg/g (p-値<0.01)にまで減少しており、6ケトン-PGI α (PGI2の分解生産物)は25.95 \pm 8.29pg/g (p-値<0.01)にまで増加している。

【0028】大脳虚血中のβ-TGとPF4含有量への影響 ウサギの頚動脈を縛ることで急性大脳虚血を引き起こ す。この類の動物中では、虚血はβ-TGとPF4の含有量 は、それぞれ対照数値の85.61%と47.59%となってい る。よって本発明では血小板の凝塊因子に対し、多重の 作用をもたらし、虚血後の生態におけるシステムに対 し、有益であることがわかる。本発明では既に脳部の組 織の形態変化に対する改善が実証されており、臨床での 観察 では71名の虚血性脳卒中或いはTIAを患う患者 中、32名の患者に虚血性脳卒中の患者に 対し、本発明 を毎日2回、毎回3g服用してもらう (病状が重い場合は3 回服用)。39名のTIA患者にも本発明を毎日2回服用して もらう。6ヶ月の治療後、虚血性脳卒中を患う患者の 内、15名が全治しており、9名が顕著な改善が、また6名 20 は改善が見られ、2名は影響がなかった。総合すると93. 75%に効果があり、39名のTIA患者の内、17名が再発し ておらず、19名が発作の率が下がり、総合すると92.3% に効果があったことになる。

【0029】(1) 実施例1では、100gのセンキュウ、80gの当帰、20gの紅参の粉末を抽出槽内にて混合させる。

- (2)該抽出槽中に800m1の60%アルコールを注入し、 該混合物を4時間加熱する。
- (3) 該混合物を濾過し、最初の濾過液を収集する。
- (4) 必要に応じて、上述の(1)、即ち更に多くのアルコールを、成分抽出後の漢方薬混合物中に注入する行程から(3)までをもう繰り返すことで、二度目と三度目の濾過液を収集する。
- (5)全ての濾過液を混合させ、該濾過液を濃縮槽中に て減圧を行うことにより、濃縮して最終抽出物の体積を 原濾過液の1/10にまでし、抽出物のペーストを収集す る。
- (6) 400グラムの可溶性澱粉を該ペーストにゆっくり と混合させ、粒化処理を行う。この行程は熱による乾燥 40 で行われる。

上述の手順で、最終的には乾燥重量が薬81.2グラムの漢 方薬組成物が得られる。該最 終漢方薬組成物の含水量 を測定し、必要な乾燥時間を決定する。含水量は3.5% 以下で始めて、粒化が完了したと言える。また充填、検査、放送の前に、該顆粒は20番の篩にかけられる。結果として、最終漢方薬組成物と標準製品とをHPLC定量分析及び比較を行い、結果は フェルラ酸の濃度が0.02%、崩壊時間は3分、pHは5.7であるとき、含水量は4%で、鉛と砒素の含有量は制限範囲内であった。

【0030】(1) 実施例2では、先ずそれぞれの抽出 槽中に、それぞれ120gのセンキュウと500mgに60%アル コールを混ぜ、また100gの当帰に400m1の60%アルコー 10 ルを混ぜ、更に20gの紅参に100m1の60%アルコールを混 ぜる

- (2) それぞれの抽出槽中にてアルコールに溶解した草 薬に対し、4時間加熱する。
- (3)各草薬抽出物を濾過し、それぞれの草薬抽出物より最初の濾過液を収集する。
- (4)必要に応じて、上述の(1)、つまり更に多くの アルコールを残りの草薬中に加える手順から上述の
- (4) までを繰り返し、それぞれの抽出液より二番目の 減過液を濾過し出す。
-) (5) それぞれの濾過液を混合し、該濾過液を濃縮槽中で減圧することにより濃縮させ、これを最終抽出物とし、体積が原濾過液の1/10ペーストにする。
 - (6) 粒化処理後、充填、検査、並びに包装前に、20番の篩にかけ、実施例1同様に品質のコントロールを行う。

結果、フェルラ酸の濃度は0.032%であり、崩壊時間は3.5分、pHが6.7であるとき、含水量は3.8%であり、鉛と砒素の含量は制限範囲内であった。

[0031]

① 【発明の効果】本発明によると、従来のような服用することによる薬品による副作用の問題を解決し、効果的に 患者の症状を根本的に解消すること、あるいは発病の予防に成功した。

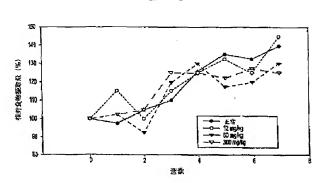
【図面の簡単な説明】

【図1】ウィスター(Wistar)ラットに投薬した際の慢性毒性実験であり、それぞれ本発明の漢方薬組成物を0.12mg/kg、60mg/kg、及び300mg/kgの投与した後、ラット中の相対食物接取量(%)を示した図である。

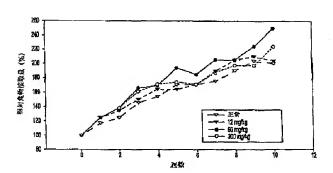
【図2】ウィスター (Wistar) ラットに投薬した際の慢性毒性実験であり、それぞれ本発明の漢方薬組成物を0. 12mg/kg、60mg/kg、及び300mg/kg投与した後、ラット中の相対重量増加 (%) 示した図である。

【図3】ウィスター(Wistar)ラットに漢方薬組成物を 投薬した慢性毒性の実験を示す図である。

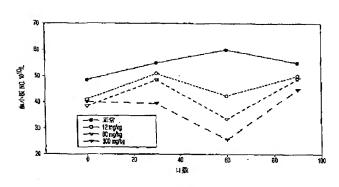




【図2】



【図3】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁷

識別記号

A 6 1 K 31/192

31/4965

47/38

A 6 1 P 9/10

FΙ

テーマコート (参考)

A 6 1 K 31/192

31/4965

47/38

A 6 1 P 9/10

(72)発明者 蔡瓊如

台湾 苗栗県苑裡鎮客庄里博愛路86号3楼

Fターム(参考) 4C076 AA31 AA53 CC11 EE38B

FF06

4C086 AA01 BC48 MA03 MA04 MA37

MA41 MA52 NA14 ZA36

4C088 AB18 AB40 AB73 BA08 CA08

MA37 MA41 NA14 ZA36

4C206 AA01 AA02 DB20 MA03 MA04

MA37 MA41 MA52 NA14 ZA36